https://trungtamthuoc.com/

PHARMA (THAILAND) CO., LTD. THAI LAN ★ PARADIGM
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Rx

CARATEN

Viên nén Carvedilol

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

TÊN THUỐC

CARATEN 12.5
CARATEN 25

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất:
Mỗi viên nén CARATEN 12.5 chứa Carvedilol 12,5 mg.
Mỗi viên nén CARATEN 25 chứa Carvedilol 25 mg.

Thành phần tá dược: Lactose Monohydrat, Sucrose, Croscarmellose Natri, Povidon 30, Colloidal Silicon Dioxyd, Polysorbat 80, Magnesi Stearat.
Ngoài ra, mỗi viên nén CARATEN 12.5 chứa oxyd sắt vàng và oxyd sắt đỏ.

MÔ TẢ SẢN PHẨM

CARATEN 12.5: Viên nén tròn, màu cam, hai mặt lồi, một mặt có rãnh chia đôi viên nằm giữa hai hình khắc "B" và "3", mặt còn lại có rãnh chia đôi viên.
CARATEN 25: Viên nén tròn, màu trắng, hai mặt lồi, một mặt có rãnh chia đôi viên nằm giữa hai hình khắc "B" và "5", mặt còn lại có rãnh chia đôi viên.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: thuốc chẹn alpha và bêta
Mã ATC: C07AG02

Carvedilol là một hỗn hợp racemic có tác dụng giãn mạch do chẹn không chọn lọc thụ thể beta-adrenergic, chẹn chọn lọc $alpha_1$-adrenergic và ở liều cao còn có tác dụng chẹn kênh calci. Carvedilol không có tác dụng nội tại giống giao cảm nhưng có tác dụng vững bền màng tế bào yếu. Ngoài ra, carvedilol còn có tác dụng chống oxy hóa.
Nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh khi dùng kết hợp thuốc chẹn thụ thể $alpha_1$ và beta làm tần số tim hơi giảm hoặc không thay đổi khi nghỉ ngơi, duy trì phân số tống máu và lưu lượng máu ở thận và ngoại biên.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu
Carvedilol được hấp thu nhanh sau khi uống. Ở những người khỏe mạnh, nồng độ tối đa trong huyết thanh đạt được khoảng 1 giờ sau khi dùng. Sinh khả dụng tuyệt đối của carvedilol ở người là khoảng 25%.

https://trungtamthuoc.com/

Nồng độ trong huyết thanh của carvedilol có liên quan tuyến tính đến liều dùng. Ăn uống không ảnh hưởng đến sinh khả dụng hay nồng độ tối đa trong huyết tương, dù nó kéo dài thời gian cần thiết để đạt được nồng độ tối đa trong huyết tương.

Phân bố

Carvedilol rất ưa dầu. Tỉ lệ liên kết với protein huyết thanh khoảng 98-99%. Thể tích phân bố xấp xỉ 2 L/kg và tăng lên ở bệnh nhân xơ gan.

Chuyển hóa

Trong các nghiên cứu ở người và động vật, carvedilol được chuyển hóa mạnh thành nhiều chất chuyển hóa được bài tiết chủ yếu qua mật. Tác dụng chuyển hóa lần đầu sau khi uống là khoảng 60-75%. Đã thấy có chu trình gan ruột của chất gốc ở động vật.

Carvedilol bị chuyển hóa mạnh ở gan, phản ứng glucuronid hóa là một trong những phản ứng chính. Quá trình khử methyl và hydroxyl hóa vòng phenol tạo ra ba chất chuyển hóa có hoạt tính chẹn thụ thể beta-adrenergic.

Các nghiên cứu tiền lâm sàng đã chỉ ra rằng chất chuyển hóa 4'-hydroxyphenol có hoạt tính chẹn thụ thể beta mạnh hơn 13 lần so với carvedilol. So với carvedilol, ba chất chuyển hóa có hoạt tính này có tác dụng giãn mạch yếu. Nồng độ chất chuyển hóa ở người thấp hơn carvedilol khoảng 10 lần. Hai trong số các chất chuyển hóa hydroxy-carbazol là chất chống oxy hóa cực kỳ mạnh, cho thấy hiệu lực gấp 30-80 lần so với carvedilol.

Thải trừ

Thời gian bán thải trung bình của carvedilol là khoảng 6 giờ. Độ thanh thải trong huyết tương khoảng 500-700 ml/phút. Thải trừ chủ yếu qua mật và bài tiết chủ yếu qua phân. Một phần nhỏ được thải trừ qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa khác nhau.

Dược động học ở các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân suy thận

Ở một số bệnh nhân tăng huyết áp và suy thận từ trung bình đến nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/phút), nồng độ carvedilol trong huyết tương tăng khoảng 40-50% so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Nồng độ đỉnh trong huyết tương ở bệnh nhân suy thận cũng tăng trung bình 10 - 20%. Tuy nhiên, có sự khác biệt lớn trong kết quả. Vì carvedilol được thải trừ chủ yếu qua phân nên không có sự tích lũy đáng kể ở bệnh nhân suy thận.

Với những bệnh nhân suy thận từ trung bình đến nặng, không cần thay đổi liều lượng carvedilol (xem phần Liều dùng và cách dùng).

Bệnh nhân suy gan

Ở bệnh nhân xơ gan, phân bố toàn thân của carvedilol tăng 80% do giảm chuyển hóa bước đầu. Do đó, chống chỉ định carvedilol ở bệnh nhân suy gan có biểu hiện lâm sàng (xem phần Chống chỉ định).

Người cao tuổi

Tuổi tác ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến các thông số dược động học của carvedilol ở bệnh nhân tăng huyết áp. Một nghiên cứu trên bệnh nhân tăng huyết áp là người cao tuổi cho thấy không có sự khác biệt về tác dụng không mong muốn ở nhóm này so với các bệnh nhân trẻ hơn. Một nghiên cứu khác liên quan đến bệnh nhân cao tuổi bị bệnh mạch vành cho thấy không có sự khác biệt về tác dụng không mong muốn được báo cáo so với những bệnh nhân trẻ tuổi.

Trẻ em

https://trungtamthuoc.com/

Thông tin hiện có về dược động học ở trẻ em dưới 18 tuổi còn hạn chế.

Bệnh nhân tiểu đường
Ở những bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường tuýp 2 không thấy có tác dụng của carvedilol trên đường huyết (lúc đói hay sau ăn) và hemoglobin A1 được glycosyl hóa, do đó không cần thay đổi liều thuốc điều trị đái tháo đường.
Ở bệnh nhân tiểu đường tuýp 2, carvedilol không có ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến xét nghiệm dung nạp glucose. Ở những bệnh nhân tăng huyết áp không mắc đái tháo đường có độ nhạy insulin thay đổi (Hội chứng X), carvedilol làm tăng độ nhạy insulin. Quan sát thấy kết quả tương tự ở những bệnh nhân tăng huyết áp mắc bệnh tiểu đường tuýp 2.

Suy tim
Trong một nghiên cứu trên 24 bệnh nhân bị suy tim, độ thanh thải của R-và S-carvedilol thấp hơn đáng kể so với ước tính trước đó ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Những kết quả này gợi ý rằng dược động học của R-và S-carvedilol bị thay đổi đáng kể khi suy tim.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị tăng huyết áp.
Điều trị đau thắt ngực ổn định
Phối hợp trong điều trị suy tim mạn tính ổn định mức độ từ trung bình đến nặng.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

CARATEN có 2 hàm lượng: 12,5 mg và 25 mg

Liều dùng

Tăng huyết áp
Carvedilol có thể dùng để điều trị tăng huyết áp đơn độc hoặc kết hợp với các thuốc hạ huyết áp khác, đặc biệt là thuốc lợi tiểu thiazid. Nên uống ngày một lần, tuy nhiên khuyến cáo liều đơn tối đa là 25 mg và liều hàng ngày tối đa là 50 mg.
Người lớn:
Liều khởi đầu khuyến cáo là 12,5 mg x 1 lần/ngày trong hai ngày đầu. Sau đó, tiếp tục điều trị với liều 25 mg/ngày. Nếu cần, có thể tăng liều dần dần với khoảng cách ít nhất hai tuần.
Người cao tuổi:
Liều khởi đầu khuyến cáo là 12,5 mg x 1 lần/ngày, có thể cho hiệu quả đầy đủ để tiếp tục điều trị. Nhưng nếu khi dùng liều này cho đáp ứng điều trị không đầy đủ, có thể tăng liều dần dần với khoảng cách ít nhất hai tuần.

Đau thắt ngực ổn định
Người lớn:
Liều khởi đầu khuyến cáo là 12,5 mg x 2 lần/ngày trong hai ngày. Sau đó, tiếp tục điều trị với liều 25 mg x 2 lần/ngày. Nếu cần, có thể tiếp tục tăng liều dần dần với khoảng cách ít nhất hai tuần. Liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo là 100 mg chia làm hai lần dùng thuốc (50 mg x 2 lần/ngày).
Người cao tuổi:
Liều khởi đầu khuyến cáo là 12,5 mg x 2 lần/ngày trong hai ngày. Sau đó, tiếp tục điều trị với liều hàng ngày tối đa được khuyến cáo 25 mg x 2 lần/ngày.

https://trungtamthuoc.com/

Phối hợp trong điều trị suy tim mạn tính ổn định mức độ từ trung bình đến nặng
Phối hợp điều trị suy tim mức độ từ trung bình đến nặng để hỗ trợ cho liệu pháp điều trị thông thường cơ bản bằng thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, digitalis và/hoặc thuốc giãn mạch. Bệnh nhân cần ổn định về mặt lâm sàng (không thay đổi phân loại NYHA, không nhập viện do suy tim) và liệu pháp điều trị cơ bản phải ổn định ít nhất 4 tuần trước khi điều trị. Ngoài ra, bệnh nhân cần có phân suất tống máu thất trái giảm và tần số tim phải > 50 bpm và huyết áp tâm thu > 85 mm Hg (xem phần Chống chỉ định).
Liều khởi đầu là 3,125 mg x 2 lần/ngày trong hai tuần. Nếu liều khởi đầu dung nạp tốt, có thể tăng liều carvedilol với khoảng cách ít nhất hai tuần, đầu tiên là 6,25 mg x 2 lần/ngày, sau đó 12,5 mg x 2 lần/ngày, sau đó là 25 mg x 2 lần/ngày. Khuyến cáo tăng liều dùng lên mức cao nhất mà bệnh nhân có thể dung nạp được.
Liều khuyến cáo tối đa là 25 mg x 2 lần/ngày cho bệnh nhân cân nặng dưới 85 kg và 50 mg x 2 lần/ngày cho bệnh nhân nặng hơn 85 kg, với điều kiện là suy tim không nặng. Việc tăng liều đến 50 mg x 2 lần/ngày nên được thực hiện cẩn thận dưới sự giám sát y tế chặt chẽ trên bệnh nhân.
Các triệu chứng suy tim xấu đi có thể xuất hiện thoáng qua khi bắt đầu điều trị, hoặc do tăng liều, đặc biệt ở bệnh nhân suy tim nặng và/hoặc đang điều trị với thuốc lợi tiểu liều cao. Trường hợp này thường không cần phải ngừng điều trị, nhưng không nên tăng liều. Bệnh nhân cần được theo dõi bởi bác sĩ/chuyên gia tim mạch sau khi bắt đầu điều trị bằng carvedilol hoặc tăng liều. Trước mỗi lần tăng liều, nên kiểm tra các triệu chứng nguy cơ của suy tim nặng hơn hoặc các triệu chứng giãn mạch quá mức (ví dụ: chức năng thận, trọng lượng cơ thể, huyết áp, nhịp tim và nhịp điệu tim). Điều trị suy tim nặng hơn hoặc giữ nước bằng cách tăng liều thuốc lợi tiểu, và không nên tăng liều carvedilol cho đến khi bệnh nhân ổn định. Nếu xảy ra chậm nhịp tim hoặc trong trường hợp kéo dài dẫn truyền nhĩ thất, trước tiên cần theo dõi nồng độ digoxin. Đôi khi có thể cần giảm liều carvedilol hoặc tạm ngưng điều trị. Ngay cả trong những trường hợp này, việc điều chỉnh liều carvedilol thường có thể được tiếp tục thành công.
Nếu điều trị bằng carvedilol ngừng hơn hai tuần, nên bắt đầu lại với liều 3,125 mg x 2 lần/ngày và tăng dần theo khuyến cáo trên.

Liều dùng trên các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận
Liều dùng phải được xác định cho từng bệnh nhân. Tuy nhiên theo các thông số dược động học, không có bằng chứng cho thấy cần thiết phải điều chỉnh liều carvedilol ở bệnh nhân suy thận.

Rối loạn chức năng gan mức độ vừa phải
Có thể cần thiết điều chỉnh liều dùng.

Trẻ em và thanh thiếu niên
Không có đủ dữ liệu về hiệu quả và độ an toàn của carvedilol ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Người cao tuổi
Bệnh nhân cao tuổi có thể nhạy cảm hơn với tác dụng của carvedilol và cần được theo dõi cẩn thận hơn.
Cũng như các thuốc chẹn beta khác và đặc biệt ở bệnh nhân mạch vành, việc ngừng điều trị carvedilol cần được thực hiện dần dần (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

Cách dùng
Không cần thiết uống thuốc trong bữa ăn. Tuy nhiên, bệnh nhân suy tim nên dùng thuốc carvedilol cùng với thức ăn để làm hấp thu chậm hơn và giảm nguy cơ hạ huyết áp thế đứng.

https://trungtamthuoc.com/

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với carvedilol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Suy tim không ổn định/mất bù.
- Rối loạn chức năng gan có biểu hiện lâm sàng.
- Block nhĩ thất độ 2 và 3 (trừ khi đã được đặt máy tạo nhịp tim vĩnh viễn).
- Nhịp tim quá chậm (<50 bpm).
- Hội chứng suy nút xoang (bao gồm cả block xoang nhĩ).
- Hạ huyết áp nghiêm trọng (huyết áp tâm thu <85 mmHg).
- Sốc tim.
- Bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính (COPD) với co thắt phế quản hoặc hen phế quản (xem phần Cảnh báo và thận trọng).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

Thận trọng đặc biệt trên bệnh nhân suy tim

Trong điều trị suy tim mạn tính, carvedilol nên chủ yếu dùng phối hợp cùng với thuốc lợi tiểu, thuốc ức chế men chuyển, digitalis và/hoặc thuốc giãn mạch. Điều trị nên bắt đầu dưới sự giám sát của bác sĩ bệnh viện. Chỉ nên bắt đầu điều trị nếu bệnh nhân đã ổn định với liệu pháp cơ bản thông thường trong ít nhất 4 tuần. Bệnh nhân suy tim nặng, mất muối và nước, người cao tuổi hoặc bệnh nhân có huyết áp cơ bản thấp nên được theo dõi trong khoảng 2 giờ sau khi dùng liều đầu tiên hoặc sau khi tăng liều do có thể xảy ra hạ huyết áp. Hạ huyết áp do giãn mạch quá mức được điều trị bước đầu bằng cách giảm liều thuốc lợi tiểu. Nếu các triệu chứng vẫn tiếp diễn, có thể giảm liều thuốc ức chế men chuyển. Khi bắt đầu điều trị hoặc trong khi điều chỉnh liều carvedilol, có thể xuất hiện tình trạng suy tim nặng hơn hoặc giữ nước. Trong những trường hợp này, nên tăng liều thuốc lợi tiểu. Tuy nhiên, vài trường hợp cần thiết phải giảm liều hoặc ngừng điều trị với carvedilol. Không nên tăng liều carvedilol trước khi kiểm soát được các triệu chứng do suy tim nặng hơn hoặc hạ huyết áp do giãn mạch.

Sự suy giảm chức năng thận có thể phục hồi được quan sát thấy khi điều trị carvedilol cho bệnh nhân suy tim huyết áp thấp (huyết áp tâm thu <100 mm Hg), bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch máu lan tỏa và/hoặc suy giảm chức năng thận nền tảng. Bệnh nhân suy tim có các yếu tố nguy cơ này nên được theo dõi chức năng thận trong khi điều chỉnh liều carvedilol. Nếu chức năng thận kém đi đáng kể, phải giảm liều carvedilol hoặc ngừng điều trị.

Thận trọng khi điều trị phối hợp digitalis với carvedilol ở bệnh nhân suy tim mạn tính, do digitalis và carvedilol đều kéo dài thời gian dẫn truyền nhĩ thất (xem phần Tương tác thuốc).

Thận trọng liên quan đến carvedilol và thuốc chẹn beta nói chung

Các thuốc có tác dụng chẹn beta không chọn lọc có thể gây đau ngực ở các bệnh nhân mắc chứng đau thắt ngực Prinzmetal. Không có kinh nghiệm lâm sàng về sử dụng carvedilol trên những bệnh nhân này, mặc dù tác động chẹn alpha của carvedilol có thể ngăn chặn các triệu chứng này. Dù vậy, nên thận trọng khi sử dụng carvedilol cho bệnh nhân nghi ngờ mắc chứng đau thắt ngực Prinzmetal.

Bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính kèm co thắt phế quản không được điều trị bằng thuốc uống hoặc hít thì chỉ nên dùng carvedilol nếu lợi ích dự kiến cao hơn nguy cơ có thể xảy ra. Bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ trong giai đoạn đầu điều trị, và nên giảm việc điều chỉnh liều carvedilol và liều carvedilol trong trường hợp co thắt phế quản.

Carvedilol có thể che dấu các triệu chứng và dấu hiệu của hạ đường huyết cấp. Đôi khi việc suy giảm kiểm soát đường huyết ở bệnh nhân đái tháo đường và suy tim có thể xảy ra, có liên quan đến việc sử dụng carvedilol. Do đó, cần theo dõi chặt chẽ bệnh nhân đái tháo đường điều trị với

https://trungtamthuoc.com/

carvedilol bằng cách đo đường huyết thường xuyên, đặc biệt là trong thời gian điều chỉnh liều, và điều chỉnh liều thuốc điều trị đái tháo đường khi cần thiết (xem phần Tương tác thuốc). Đồng thời nên theo dõi chặt chẽ mức đường huyết sau khoảng thời gian đói dài hơn.
Carvedilol có thể che giấu các đặc điểm (triệu chứng và dấu hiệu) của nhiễm độc giáp.
Carvedilol có thể làm chậm nhịp tim. Nếu mạch giảm xuống dưới mức 55 nhịp/phút và xuất hiện các triệu chứng liên quan đến chậm nhịp tim, thì nên giảm liều carvedilol.
Khi dùng đồng thời carvedilol với các thuốc chẹn kênh canxi như verapamil và diltiazem hoặc với các thuốc chống loạn nhịp tim khác, đặc biệt là amiodaron, phải theo dõi huyết áp và điện tâm đồ của bệnh nhân. Nên tránh dùng phối hợp thuốc đường tĩnh mạch (xem phần Tương tác thuốc).
Thận trọng khi phối hợp với cimetidin do có thể làm tăng tác dụng của carvedilol (xem phần Tương tác thuốc).
Những người đeo kính áp tròng nên được khuyến cáo về khả năng giảm tiết nước mắt của thuốc.
Cần thận trọng khi sử dụng carvedilol cho những bệnh nhân có tiền sử phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và những người đang điều trị giải mẫn cảm vì thuốc chẹn beta có thể làm tăng cả tính nhạy cảm với chất gây dị ứng lẫn mức độ nghiêm trọng của phản ứng quá mẫn. Thận trọng khi kê thuốc chẹn beta cho bệnh nhân mắc bệnh vảy nến vì phản ứng trên da có thể trầm trọng hơn.
Thận trọng khi dùng carvedilol cho những bệnh nhân mắc bệnh mạch máu ngoại vi, do thuốc chẹn beta có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của bệnh. Tương tự với những người mắc hội chứng Raynaud, vì các triệu chứng có thể xuất hiện nhanh hơn hoặc trầm trọng hơn.
Những bệnh nhân đã biết có tình trạng chuyển hóa kém debrisoquin nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình bắt đầu điều trị (xem phần Dược động học).
Vì kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, không nên dùng carvedilol cho bệnh nhân tăng huyết áp không ổn định hoặc thứ phát, loạn nhịp tim, bệnh viêm tim cấp tính, huyết động liên quan đến tắc nghẽn van tim hoặc dòng chảy, bệnh động mạch ngoại vi giai đoạn cuối, điều trị đồng thời với chất đối kháng thụ thể α1 hoặc chất chủ vận thụ thể α2.
Ở những bệnh nhân u tế bào ưa crôm (phaeochromocytoma), nên điều trị bằng thuốc chẹn alpha trước khi dùng bất kỳ thuốc chẹn beta nào. Mặc dù carvedilol có tác động chẹn alpha và beta, vẫn chưa có đủ kinh nghiệm trên bệnh này, do đó cần phải thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.
Do có tác dụng ức chế dẫn truyền, nên thận trọng khi dùng carvedilol cho bệnh nhân block tim độ một.
Thuốc chẹn beta làm giảm nguy cơ loạn nhịp tim khi gây mê, nhưng cũng có thể làm tăng nguy cơ hạ huyết áp. Vì thế cần thận trọng khi sử dụng một số loại thuốc gây mê. Tuy nhiên, các nghiên cứu mới hơn cho thấy lợi ích của thuốc chẹn beta trong việc ngăn ngừa bệnh tim sau phẫu thuật và giảm tỷ lệ biến chứng tim mạch.
Cũng như các thuốc chẹn beta khác, không nên ngừng carvedilol một cách đột ngột, đặc biệt áp dụng cho những bệnh nhân bệnh tim thiếu máu cục bộ. Carvedilol phải được ngừng dần dần trong vòng hai tuần, ví dụ: bằng cách giảm một nửa liều hàng ngày sau mỗi ba ngày. Trường hợp cần thiết, nên bắt đầu điều trị thay thế cùng lúc để phòng ngừa tình trạng đau thắt ngực trầm trọng hơn.
Caraten có chứa lactose monohydrat và sucrose. Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, không dung nạp fructose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose, thiếu hụt sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai
Không có dữ liệu đầy đủ về việc sử dụng carvedilol cho phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy có độc tính sinh sản. Nguy cơ tiềm ẩn cho con người là không xác định.

https://trungtamthuoc.com/

Thuốc chẹn beta làm giảm tưới máu nhau thai, có thể dẫn đến thai chết trong tử cung, sảy thai và sinh non. Ngoài ra, các tác dụng không mong muốn (đặc biệt là hạ đường huyết, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, ức chế hô hấp và hạ thân nhiệt) có thể xảy ra ở thai nhi và trẻ sơ sinh. Nguy cơ biến chứng tim và phổi ở trẻ sơ sinh trong giai đoạn sau sinh tăng. Không nên sử dụng carvedilol trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết (nếu lợi ích cho người mẹ cao hơn nguy cơ tiềm ẩn cho thai nhi/trẻ sơ sinh). Nên ngừng điều trị 2-3 ngày trước dự sinh. Nếu không thể thực hiện điều này, trẻ sinh ra phải được theo dõi trong 2-3 ngày đầu đời.

Phụ nữ đang cho con bú
Carvedilol là chất ưa dầu và theo kết quả từ các nghiên cứu trên động vật đang cho con bú, carvedilol và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa, và do đó, những bà mẹ đang điều trị carvedilol không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Thuốc ít ảnh hưởng đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc. Một số cá nhân có thể bị giảm tỉnh táo, đặc biệt là khi bắt đầu điều trị và khi điều chỉnh liều.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc chống loạn nhịp tim
Đã có báo cáo về các trường hợp riêng lẻ bị rối loạn dẫn truyền (huyết động hiếm khi bị ảnh hưởng), nếu dùng đồng thời carvedilol đường uống và diltiazem, verapamil và/hoặc amiodaron đường uống. Cũng như các thuốc chẹn beta khác, nên theo dõi chặt chẽ điện tâm đồ và huyết áp khi dùng đồng thời thuốc chẹn kênh canxi loại verapamil và diltiazem do nguy cơ rối loạn dẫn truyền nhĩ thất hoặc nguy cơ suy tim (tác dụng hiệp đồng). Cần theo dõi chặt chẽ trong trường hợp dùng đồng thời carvedilol và liệu pháp amiodaron (uống) hoặc thuốc chống loạn nhịp nhóm I. Chậm nhịp tim, ngừng tim và rung thất đã được báo cáo ngay sau khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chẹn beta ở những bệnh nhân dùng amiodaron. Có nguy cơ suy tim trong trường hợp điều trị đồng thời với thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia hoặc Ic đường tĩnh mạch.
Điều trị đồng thời với reserpin, guanethidin, methyldopa, guanfacin và các chất ức chế monoamin oxidase (ngoại trừ chất ức chế MAO-B) có thể dẫn đến giảm nhịp tim nhiều hơn. Khuyến khích theo dõi các dấu hiệu quan trọng của hạ huyết áp.

Dihydropyridin
Dihydropyridin và carvedilol nên được sử dụng dưới sự giám sát chặt chẽ do đã có báo cáo về suy tim và hạ huyết áp nghiêm trọng.

Nitrat
Làm tăng tác dụng hạ huyết áp.

Glycosid tim
Sự gia tăng nồng độ ở trạng thái ổn định khoảng 16% của digoxin và khoảng 13% của digitoxin đã được ghi nhận ở những bệnh nhân tăng huyết áp liên quan đến việc sử dụng đồng thời carvedilol và digoxin. Khuyến cáo theo dõi nồng độ digoxin trong huyết tương được khi bắt đầu, ngừng hoặc điều chỉnh việc điều trị bằng carvedilol.

Thuốc hạ huyết áp khác

https://trungtamthuoc.com/

Carvedilol có thể làm tăng tác dụng của các thuốc hạ huyết áp dùng đồng thời khác (ví dụ thuốc đối kháng thụ thể α1) và các thuốc có tác dụng không mong muốn gây hạ huyết áp như barbiturat, phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng, thuốc giãn mạch và rượu.

Cyclosporin
Đã quan sát thấy nồng độ đáy trung bình của cyclosporin tăng nhẹ sau khi bắt đầu điều trị bằng carvedilol ở 21 bệnh nhân ghép thận bị thải loại mạch máu mạn tính. Khoảng 30% bệnh nhân phải giảm liều cyclosporin để duy trì nồng độ cyclosporin trong khoảng liều điều trị, trong khi những người còn lại không cần điều chỉnh liều. Liều cyclosporin giảm trung bình khoảng 20% ở những bệnh nhân này. Do liều điều chỉnh cần thiết của từng cá nhân khác nhau, nên theo dõi chặt chẽ nồng độ cyclosporin khi bắt đầu điều trị bằng carvedilol và điều chỉnh liều cyclosporin cho thích hợp.

Thuốc hạ đường huyết bao gồm insulin
Tác dụng hạ đường huyết của insulin và các loại thuốc uống điều trị tiểu đường có thể bị tăng lên. Các triệu chứng hạ đường huyết có thể bị che lấp. Ở bệnh nhân đái tháo đường, cần thường xuyên theo dõi nồng độ đường huyết.

Clonidin
Khi ngừng điều trị cả carvedilol và clonidin, nên ngừng carvedilol vài ngày trước khi ngừng clonidin bằng cách giảm liều từ từ.

Thuốc gây mê qua đường hô hấp
Thận trọng khi gây mê do hiệp đồng tác dụng co cơ âm tính và hạ huyết áp của carvedilol với một số loại thuốc gây mê.

NSAID, estrogen và corticosteroid
Tác dụng hạ huyết áp của carvedilol bị giảm do giữ nước và natri.

Thuốc cảm ứng hoặc ức chế enzym cytochrom P450
Bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị đồng thời các thuốc gây cảm ứng (ví dụ như rifampicin và barbiturat) hoặc ức chế (ví dụ: cimetidin, ketoconazol, fluoxetin, haloperidol, verapamil, erythromycin) enzym cytochrom P450 với carvedilol vì nồng độ carvedilol trong huyết thanh có thể giảm bởi chất gây cảm ứng và tăng lên bởi các chất ức chế enzym.
Rifampicin làm giảm nồng độ trong huyết tương của carvedilol khoảng 70%. Cimetidin làm tăng AUC khoảng 30% nhưng không làm thay đổi Cmax. Cần chú ý các bệnh nhân dùng các chất cảm ứng oxidase chức năng hỗn hợp, ví dụ: rifampicin, vì nồng độ carvedilol trong huyết thanh có thể giảm, hoặc các chất ức chế oxidase chức năng hỗn hợp, ví dụ cimetidin, vì nồng độ trong huyết thanh có thể tăng lên. Tuy nhiên, dựa trên tác dụng của cimetidin đối với nồng độ thuốc carvedilol tương đối nhỏ, khả năng xảy ra tương tác quan trọng về mặt lâm sàng là rất nhỏ.

Các thuốc kích thích thần kinh giao cảm với tác dụng trên receptor α và receptor β
Nguy cơ tăng huyết áp và chậm nhịp tim quá mức.

Ergotamin
Làm tăng co mạch.

Các thuốc chẹn thần kinh cơ
Làm tăng chẹn thần kinh cơ.

https://trungtamthuoc.com/

TƯƠNG KỴ

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc. Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

(a) Tổng quan
Tần suất của các tác dụng không mong muốn không phụ thuộc vào liều dùng, trừ chóng mặt, bất thường thị lực và nhịp tim chậm.

(b) Bảng liệt kê các tác dụng không mong muốn
Nguy cơ của hầu hết các tác dụng không mong muốn liên quan đến carvedilol tương tự nhau trên tất cả các chỉ định.
Các ngoại lệ được mô tả tại mục (c) phía dưới.
Phân loại tần suất như sau:
Rất thường gặp ≥ 1/10
Thường gặp ≥ 1/100 và <1/10
Ít gặp ≥ 1/1.000 và <1/100
Hiếm gặp ≥ 1/10.000 và <1/1.000
Rất hiếm gặp <1/10.000

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng
Thường gặp: Viêm phế quản, viêm phổi, nhiễm trùng đường hô hấp trên, nhiễm trùng đường tiết niệu.
Rối loạn máu và hệ bạch huyết
Thường gặp: Thiếu máu.
Hiếm gặp: Giảm tiểu cầu.
Rất hiếm gặp: Giảm bạch cầu.
Rối loạn hệ miễn dịch
Rất hiếm gặp: Quá mẫn (phản ứng dị ứng).
Rối loạn về chuyển hóa và dinh dưỡng
Thường gặp: Tăng cân, tăng cholesterol máu, giảm kiểm soát đường huyết (tăng đường huyết, hạ đường huyết) ở bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường từ trước.
Rối loạn tâm thần
Thường gặp: Trầm cảm, tâm trạng chán nản.
Ít gặp: Rối loạn giấc ngủ, lú lẫn.
Rối loạn hệ thần kinh
Rất thường gặp: Chóng mặt, nhức đầu.
Ít gặp: Ngất, tiền ngất, dị cảm.
Rối loạn thị giác
Thường gặp: Giảm thị lực, giảm tiết nước mắt (khô mắt), kích ứng mắt.
Rối loạn hệ tuần hoàn
Rất thường gặp: Suy tim.
Thường gặp: Nhịp tim chậm, phù, tăng kali máu, quá tải tuần hoàn.
Ít gặp: Block nhĩ thất, đau thắt ngực.
Rối loạn mạch máu
Rất thường gặp: Hạ huyết áp.

https://trungtamthuoc.com/

Thường gặp: Hạ huyết áp tư thế, rối loạn tuần hoàn ngoại vi (lạnh đầu chi, bệnh mạch máu ngoại vi, đau cách hồi ở chân và hiện tượng Reynaud).
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất
Thường gặp: Khó thở, phù phổi, hen phế quản ở bệnh nhân có cơ địa dễ mắc.
Hiếm gặp: Nghẹt mũi.
Rối loạn tiêu hóa
Thường gặp: Buồn nôn, tiêu chảy, nôn mửa, khó tiêu, đau bụng.
Hiếm gặp: khô miệng.
Rối loạn gan mật
Rất hiếm gặp: Tăng ALT, AST và GGT.
Rối loạn da và các tổ chức dưới da
Ít gặp: Phản ứng da (ví dụ: phát ban dị ứng, viêm da, mày đay, ngứa, vảy nến và tổn thương da dạng lichen phẳng, tăng tiết mồ hôi), rụng tóc.
Rất hiếm gặp: tác dụng không mong muốn nghiêm trọng trên da (ví dụ: hồng ban đa dạng, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc).
Rối loạn cơ xương và mô liên kết
Thường gặp: Đau đầu chi.
Rối loạn thận và tiết niệu
Thường gặp: Suy thận và rối loạn chức năng thận ở bệnh nhân bị bệnh mạch máu lan tỏa và/hoặc suy giảm chức năng thận nền tảng, rối loạn tiểu tiện.
Rất hiếm gặp: Són tiểu ở phụ nữ.
Rối loạn hệ sinh sản và vú
Ít gặp: Rối loạn cương dương.
Các rối loạn chung và tại vị trí dùng thuốc
Rất thường gặp: Suy nhược (mệt mỏi).
Thường gặp: Đau.

(c) Mô tả một số tác dụng không mong muốn
Chóng mặt, ngất, nhức đầu và suy nhược thường nhẹ và thường xảy ra khi bắt đầu điều trị.
Ở những bệnh nhân bị suy tim sung huyết, tình trạng suy tim và ứ dịch nặng hơn có thể xảy ra khi điều chỉnh tăng liều carvedilol (xem phần Cảnh báo và thận trọng).
Suy tim là một tác dụng không mong muốn được báo cáo là thường gặp ở cả nhóm bệnh nhân điều trị bằng giả dược và nhóm carvedilol (tương ứng là 14,5% và 15,4% ở bệnh nhân rối loạn chức năng thất trái sau nhồi máu cơ tim cấp).
Suy giảm chức năng thận có thể phục hồi đã được ghi nhận khi điều trị carvedilol ở bệnh nhân suy tim mạn tính có huyết áp thấp, bệnh tim thiếu máu cục bộ và bệnh mạch máu lan tỏa và/hoặc suy giảm chức năng thận nền tảng (xem phần Cảnh báo và thận trọng).
Thuốc nhóm chẹn thụ thể beta-adrenergic có thể làm phát bệnh các trường hợp tiểu đường tiềm ẩn, làm bệnh tiểu đường nặng thêm và ức chế hệ thống điều hòa ngược đường huyết.
Carvedilol có thể gây són tiểu ở phụ nữ, những trường hợp này sẽ tự khỏi khi ngừng thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR
Có thể giảm thiểu nguy cơ chậm nhịp tim và tác dụng không mong muốn khác bằng cách bắt đầu điều trị với liều thấp, rồi tăng dần liều, theo dõi cẩn thận số đo huyết áp tâm trương và tần số tim, và uống carvedilol cùng thức ăn.
Cần giảm liều nếu tần số mạch giảm xuống dưới 55 chu kỳ mỗi phút. Tránh ngừng thuốc đột ngột.
Người bệnh phải tránh đứng lên đột ngột hoặc đứng yên trong thời gian dài; cần nằm nghỉ nếu thấy chóng mặt hoặc là đi và hỏi ý kiến thầy thuốc về giảm liều.

https://trungtamthuoc.com/

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ ĐIỀU TRỊ

Quá liều carvedilol và một số thuốc chẹn thụ thể beta khác thường gây ra tụt huyết áp, chậm nhịp tim, suy tim, sốc tim, ngừng tim.
Ngoài ra, carvedilol còn có thể gây ra co thắt phế quản, nôn, lú lẫn, động kinh toàn thể.
Khi có các triệu chứng quá liều bệnh nhân cần phải được nằm đầu thấp và đưa vào khu cấp cứu.
Trước hết bệnh nhân phải được rửa dạ dày, sau đó tùy vào dấu hiệu quá liều sẽ tiến hành các bước sau:
Nếu nhịp tim rất chậm: Tiêm tĩnh mạch atropin 2 mg.
Hỗ trợ chức năng tim: Tiêm tĩnh mạch glucagon 5 mg nhanh trong 30 giây, tiếp theo dùng dobutamin hoặc isoprenalin hoặc adrenalin dựa trên cân nặng của bệnh nhân.
Nếu nhịp chậm không đáp ứng với thuốc cần phải đặt máy tạo nhịp tạm thời cho bệnh nhân.
Trường hợp xuất hiện dấu hiệu co thắt phế quản cần tiêm tĩnh mạch aminophylin.
Nếu xuất hiện dấu hiệu động kinh, tiêm tĩnh mạch chậm diazepam hoặc clonazepam.
Trường hợp quá liều có dấu hiệu sốc tim nặng, cần tiếp tục duy trì phác đồ trên trong vòng 7 - 10 giờ.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

USP.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

BERLIN PHARMACEUTICAL INDUSTRY CO., LTD
222 Romklao Road, Klongampraet, Latkrabang, Bangkok 10520, Thái Lan

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

PARADIGM PHARMA (THAILAND) CO., LTD.,
No.87, M Thai Tower 15th Floor, All Seasons Place, Wireless Road, Lumphini Sub-District, Pathum Wan District, Bangkok Metropolis, Thái Lan.

PARADIGM